

## 혈액원 대상 ABO 및 D 혈액형 외부 숙련도 조사사업 보고(2014)

임영애<sup>1</sup> · 김현옥<sup>2</sup> · 오진숙<sup>3</sup> · 최영실<sup>4</sup> · 장충훈<sup>4</sup> · 이미남<sup>4</sup> · 권정란<sup>4</sup> · 이동한<sup>4</sup>

아주대학교 의과대학 진단검사의학교실<sup>1</sup>, 연세대학교 의과대학 진단검사의학교실<sup>2</sup>, 아주대학교 병원 진단검사의학과<sup>3</sup>, 질병관리본부 혈액안전감시과<sup>4</sup>

### Report on External Proficiency Testing for the ABO and D Blood Group Typing Tests in Blood Centers (2014)

Young Ae Lim<sup>1</sup>, Hyun Ok Kim<sup>2</sup>, Jin Sook Oh<sup>3</sup>, Young Sill Choi<sup>4</sup>, Choong Hoon Jang<sup>4</sup>,  
Mi Nam Lee<sup>4</sup>, Jeong Ran Kwon<sup>4</sup>, Dong Han Lee<sup>4</sup>

Department of Laboratory Medicine, Ajou University School of Medicine<sup>1</sup>, Suwon, Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine<sup>2</sup>, Seoul, Department of Laboratory Medicine, Ajou University Hospital<sup>3</sup>, Suwon, Division of Human Blood Safety Surveillance, Korea Centers for Disease Control and Prevention<sup>4</sup>, Cheongju, Korea

**Background:** Korean Blood Safety Commission has implemented external proficiency testing (PT) for blood grouping test (BGT) to help improve the quality of blood centers since 2011. We analyzed the results of 2014 PT for BGT to help in planning the future PT for BGT and to improve the quality of blood centers.

**Methods:** Whole blood survey samples including three panels for ABO grouping and three panels for D typing were sent to 69 institutes. Evaluation criteria for BGT were as follows: 'Good' for answers matched with intended results, 'Acceptable' for correct answers other than that of 'Good', 'Unacceptable' for answers other than those of 'Good+acceptable' as correct answers; and 'Not graded' for answers in case of different answers in the two standard laboratories.

**Results:** All of the answer rates of 'Good' for D typing were 100%. However, the answer rates of 'Good' for cell typing, serum typing and interpretation for 14-ABO-2 samples with discrepant result between cell typing and serum typing were 39.1%, 29%, and 47.8%, respectively. Those of 'Unacceptable' for cell typing and interpretation for 14-ABO-2 samples were 2.8% and 1.4%.

**Conclusion:** Because the answer rates of ABO grouping for samples with discrepant result between cell typing and serum typing were not high, education for this case is needed. Diversity of materials for PT would be necessary for more accurate evaluation of the performance of BGT in blood centers. (Korean J Blood Transfus 2015;26:60-69)

**Key words:** External proficiency testing, ABO grouping, D typing, Blood center

Received on March 26, 2015. Revised on April 1, 2015. Accepted on April 1, 2015

Correspondence to: Hyun Ok Kim

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: 82-2-2228-2444, Fax: 82-2-313-0956, E-mail: hyunok1019@yuhs.ac

This study was supported by a grant of the Korea Centers for Disease Control and Prevention, Republic of Korea (33133116000).

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.  
Copyright ©2015 The Korean Society of Blood Transfusion

## 서론

헌혈혈액 혈액형검사 숙련도 조사는 국내 혈액원의 혈액형 검사 숙련도조사를 시행하기 위하여 2011년부터 질병관리본부 혈액안전감시과의 위탁사업으로 혈액안전사업단에서 시행해 왔다.<sup>1,2)</sup> 비록 국내에는 대한임상검사정도관리협회에서 주관하는 혈액은행검사 숙련도 조사 중 ABO와 D 혈액형 검사가 있기는 하나, 500여개 이상의 국내 혈액은행 및 혈액원 검사실에 참여하며 수탁기관 인증 자격을 부여하여야 하는 역할을 담당하여야 하므로 난이도가 어려운 검체를 다루는 데는 한계가 있다.

헌혈혈액 혈액형검사 숙련도 조사 사업의 목적은 국내 혈액원의 혈액형 검사 정확도의 현황을 살펴보고 안전한 수혈을 위한 헌혈 혈액을 제공할 수 있도록 혈액원의 품질을 향상하기 위한 것이다. 특히 헌혈혈액 혈액형검사 숙련도 조사에서 중점적으로 다루고 있는 사항은 항원성이 약한 혈액형 검출에 관한 부분이다. 왜냐하면 혈액원에서 항원성이 약한 ABO 아형이나 D 변이형을 제대로 검출하지 못하여 O형이나,<sup>3,5)</sup> 혹은 D 음성으로 판정되어<sup>6,7)</sup> O형이나 D 음성환자에게 수혈될 경우 이들 환자에게 항체를 유발하거나 용혈수혈부작용을 초래할 수 있기 때문이다. 이러한 목적에서 질병관리본부의 위탁사업에서는 ABO 아형이나 D 변이형의 검체 포함을 요구하고 있기에 2011년부터 진행되어 4년째 실시하고 있는 이 사업의 숙련도 물질에는 몇 종류의 ABO 아형이나 D 변이형을 다루어 왔다.

이에 본 연구에서는 2014년도 국내 혈액원의 혈액형 검사 숙련도조사 결과를 분석하고 보고하여 향후 진행되는 헌혈혈액 혈액형검사 숙련도 조사 사업을 진행하는데 도움을 주고 궁극적으로는 국내 혈액원의 혈액형 검사의 질 향상에 기여

하고자 하였다.

## 대상 및 방법

공급혈액원 및 의료기관의 혈액원 등을 포함하여 헌혈혈액 선별검사 외부 숙련도조사를 위하여 9월 30일에 69기관에 검체를 발송하였는데, 발송 기관은 3개의 혈액검사센터가 포함된 공급혈액원 4기관과 나머지는 의료기관 혈액원으로 구성되었다.

### 1. 숙련도물질용 패널 제조 및 품질 평가

혈액형검사는 실제 혈액원에서 다루고 있는 검체의 성상과 유사하게 하고자 대한적십자사 혈액관리본부 연구윤리심의위원회에서 연구용으로 승인 허가된 헌혈 혈액을 이용하여 ABO 혈액형과 D 혈액형 검사를 위하여 각각 3개의 패널을 포함하여 총 6개의 전혈로 물질 패널로 구성하였다. 패널 전혈은 모두 의도하는 ABO 혹은 D 혈액형의 농축적혈구 1단위씩에 각기 1단위씩의 신선동결혈장을 혼주하여 재조합 하였는데, ABO 아형은 동일인의 신선동결혈장, 그 이외는 모두 의도하는 ABO 혈액형과 동일하되 D 혈액형인 경우에는 모두 D 양성 신선동결혈장을 각각 혼주하였다.

균질성 분석, 재현성 분석, 패널의 안정성 평가는 모두 시험소 역할을 담당한 의료기관 혈액원 두 곳에서 실시하였다.

균질성 분석은 각 패널로부터 무작위의 2개 혹은 3개씩의 검체에서 3회씩 반복적으로 혈액형 검사를 실시하였다.<sup>2)</sup> 재현성 분석은 각 패널의 혼주 검체를 6~7개로 분주한 후에 15일 동안 냉장 보관하면서 1~5일 간격으로 혈액형 검사를 실시하였다.<sup>1,2)</sup> 혈액형 검사방법으로는 검사기관 두 곳에서 통상적으로 사용하고 있는 검사법인

시험관법 ABO 시약과(Bioscot, Millipore, Livingston, UK) D 시약(Bioscot, Millipore, Livingston, UK)과 자동화 원주응집법(Ortho BioVue system, Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, USA US)으로 각각 실시하였다. 응집결과에 따른 허용범위는 예년과 동일하게 동일 기관내에서의 응집 정도 차이가 1+ 차이 이내로 간주하였고, 혈액형의 판정기준은 Table 1에 준하였다.

패널의 안정성 평가는 혈액배양과 LD, potassium 측정하여 용혈 정도를 평가하였다. 혈액배양은 패널로부터 무작위로 채취한 검체에서 3 mL를 채취하여 소아용 배지인 Bactec PEDS PLUS (BD, USA)에 접종하여 5일 관찰한 후 최종 보고하였다. 냉장보관중인 분주된 검체를 원심분리한 후 상층액을 취하여 혈장 LD와 potassium를 1~5 일간격으로 15일 동안 7~9회씩 측정하였다.<sup>1,2)</sup> 보관일에 따른 기관간의 혈중 농도 차이는 SPSS 12.0 for Window (SPSS, Chicago, IL, USA)를 이용하여 repeated measures ANOVA test를 실시하였는데, LD와 potassium 비교는 측정한 결과 중 보

관일이 동일한 일자만을 비교 분석하였다.

## 2. 혈액원 혈액형검사 숙련도조사 평가

ABO 혈액형검사의 최종 결과 선택란에는 A형을 A<sub>1</sub>과 A<sub>2</sub>로 구분할 수 있도록 2014년부터는 A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>w</sub>, B, B<sub>w</sub>, A<sub>1</sub>B, A<sub>2</sub>B, A<sub>w</sub>B, A<sub>1</sub>B<sub>w</sub>, A<sub>2</sub>B<sub>w</sub>, A<sub>w</sub>B<sub>w</sub>, O, 판정불가로 구분하였다. 혈액원으로부터의 결과 수집 및 검사법은 혈액안전사업단 (<http://safeblood.or.kr/>) 사이트에 접속하여 전산 입력하도록 하였을 뿐만이 아니라 결과지도 전산으로 출력 가능하게 하였다.

판정기준 등은 예년과 동일하게 의도한 결과와 일치할 경우에는 ‘Good’, ‘Good’은 아니지만, 혈액원에서 혈액제제 출고시 표기될 혈액형으로 간주할 경우 문제가 없다고 판단하는 경우는 ‘Acceptable’로 ‘Good + Acceptable’은 정답으로 간주하였고, 이 이외는 ‘Unacceptable (=Poor)’로 오답으로 간주하였다.<sup>1,2)</sup> 특히 anti-A<sub>1</sub> 시약을 사용하지 않는 혈액원도 상당수 있으며 혈액 출고시 A<sub>1</sub>형과 A<sub>2</sub>형을 굳이 구분할 필요는 없기 때문에 A형으로 기술한 기관도 Acceptable로 판정하였다. 이러한 판정은 혈액형 검사결과 분석시 시험소 역할을 담당한 2개의 의료기관 혈액원의 결과가 일치한 경우에 한하였고, 2개 시험소의 답변이 다르거나 검사법에 따라 답변이 다르고 참여기관의 답변이 다양하여 평가하지 아니한 ‘Not graded’도 추가하였다.

혈액형 검사방법은 기존의 tube, slide, column agglutination test, liquid microwell plate, not done, other법에서 solid phase red cell adherence assay와 erythrocyte magnetized technique 2가지를 더 선택할 수 있도록 추가하였다.

**Table 1.** Definitions for the interpretation from blood group tests in the study

| Blood type   | Definition  |
|--------------|---|
| ABO group    | Consistent blood types from tube technique and automated gel column agglutinin technique                                  |
| ABO subgroup | Positive: $\geq 3+$ agglutination in cell typing<br>Variable agglutination in serum typing                                |
| D Type       | Positive: $\geq 3+$ agglutination in tube technique<br>Negative: no agglutination   |
| D variant    | $\leq 2+$ agglutination in D typing<br>No agglutination in D typing, but trace and more than agglutination in weak D test |

## 결 과

69기관 모두 회신하여 100%의 참여율을 나타냈다.

### 1. 숙련도물질용 패널 제조 및 품질 평가

ABO 혈액형은 2개의 O형과 A<sub>2</sub>B<sub>w</sub>형, D 혈액형은 양성, 음성과 변이형의 한가지 종류의 패널로 혈액원에 발송하였다(Table 2).

### 1) 균질성과 재현성 분석

균질성과 재현성의 경우 D 혈액형은 모두 일치하였고, ABO 혈액형 중 O형인 14-ABO-1과 14-ABO-3 검체의 B형 적혈구 혈청형 검사에서 시험관법은 4+, 자동화장비 원주응집법은 3+ 혹은 4+의 응집을 보인 것을 제외하고는 모두 일치하였다. 다만, A<sub>2</sub>B<sub>w</sub>형인 14-ABO-2의 경우 시험관법과 자동화장비 원주응집법에서 차이를

**Table 2.** The panel for external proficiency test for ABO & D typing, 2014

| ABO blood group |                               |          | D blood type |          |         |
|-----------------|-------------------------------|----------|--------------|----------|---------|
| 14-ABO-1        | 14-ABO-2                      | 14-ABO-3 | 14-Rh-4      | 14-Rh-5  | 14-Rh-6 |
| O               | A <sub>2</sub> B <sub>w</sub> | O        | Positive     | Negative | Variant |

**Table 3.** Range of grade of RBC agglutination of blood grouping test for studies of homogeneity and reproducibility in two institutes, 2014

| Sample   | Blood grouping       |        | Grade of RBC agglutination |              |                 |              |
|----------|----------------------|--------|----------------------------|--------------|-----------------|--------------|
|          |                      |        | Homogeneity                |              | Reproducibility |              |
|          |                      |        | I (n=3)                    | II (n=3)     | I (n=6)         | II (n=7)     |
| 14-ABO-1 | Cell typing          | anti-A | N                          | N            | N               | N            |
|          |                      | anti-B | N                          | N            | N               | N            |
|          | Serum typing         | A cell | 4+                         | 4+           | 4+              | 4+           |
|          |                      | B cell | 4+                         | <b>3-4+</b>  | 4+              | <b>3-4+</b>  |
| 14-ABO-2 | Cell typing          | anti-A | 4+                         | 4+           | 4+              | 4+           |
|          |                      | anti-B | <b>3w+</b>                 | <b>3-4+</b>  | <b>3w+</b>      | <b>3-4+</b>  |
|          | Serum typing         | A cell | N                          | N            | N               | N            |
|          |                      | B cell | <b>w+</b>                  | <b>N</b>     | <b>w+</b>       | <b>N</b>     |
| 14-ABO-3 | Cell typing          | anti-A | N                          | N            | N               | N            |
|          |                      | anti-B | N                          | N            | N               | N            |
|          | Serum typing         | A cell | 4+                         | 4+           | 4+              | 4+           |
|          |                      | B cell | 4+                         | 4+           | 4+              | <b>3-4+</b>  |
| 14-Rh-4  | anti-D               |        | 4+                         | 4+           | 4+              | 4+           |
| 14-Rh-5  | anti-D               |        | N                          | N            | N               | N            |
| 14-Rh-6  | anti-D (weak D test) |        | <b>N (2+)</b>              | <b>N (P)</b> | <b>N (2-3+)</b> | <b>N (P)</b> |

Tube technique for institute I and column agglutination technique for institute II. Discrepant results between two institutes are represented as bold type.

Abbreviations: N, negative; 3w+, middle designation of agglutination between 2+ and 3+; P, positive.

보였는데, anti-B 혈구형 검사에서 시험관법이 2+와 3+의 중간정도의 응집을 보인 반면, 자동화 장비 원주응집법은 3+ 혹은 4+의 강한 응집을 보였다. 그러나 B형 적혈구 혈청형 검사에서 시험관법은 w+의 약한 응집을 보인 반면 자동화 장비 원주응집법에서 혈청형 검사에서는 응집을 보이지 않는 불일치를 보였다(Table 3).

비록 자동화장비 원주응집법의 B형 적혈구 혈청형 검사에서 3+ 혹은 4+의 응집을 보였으나 동일 기관에서 1+ 차이 이내여서 모두 ABO형과 D형 항원이 균질하고 재현성을 보임을 확인할 수 있었다.

## 2) 안정성 분석

혈액배양검사 두 기관 모두에서 모든 검체에서 세균이 오염되지 않았음을 확인하였다.

기관마다 검사일자에 따라 패널 검체의 LD 평균은 668.2~690.3 U/L와 832.2~842.7 U/L로 시간에 따른 농도 변화가 없었으나, potassium 평균은 12.9~18.0 mMol/L와 13.2~18.4 mMol/L로 시간에 따른 유의한 농도 변화가 있었다( $P < 0.001$ ). 그러나 LD와 potassium 모두 기관에 따른 농도의

유의한 변화는 없었다(Table 4). 비록 potassium이 시간에 따른 용혈이 증가하기는 하나 이러한 용혈이 혈액형 검사의 안정성 검사를 통하여 혈액형의 응집을 판정하는 데는 지장을 주지 않을 정도임을 확인할 수 있었다.

## 2. 혈액원 혈액형검사 숙련도조사 평가

### 1) ABO 혈액형 검사

참여기관들이 보고한 ABO 혈액형 검사 결과는 Table 5와 같다. 2개의 O형 검체의 혈구형 검사와 종합판정은 모두 100%로 일치하였으나, 한 기관에서 혈청형 2개 검체 모두에 대하여 AB형으로 보고하였고, 한 기관은 혈청형 검사를 실시하지 않았다.

14-ABO-2 검체는 시험관법에서는 혈구형 검사상 anti-A 4+, anti-B 2+, anti-A<sub>1</sub> 음성, anti-H 4+을 보였으며, 원주응집법도 anti-A 4+, anti-B 2+를 보여 A<sub>2</sub>B<sub>w</sub>형을 보였다. 시험관법 혈청형 검사상 A cell 음성, B cell trace를 보여 anti-B가 약하게 존재하는 A형으로 판독되었으나 원주응집법에서는 A cell과 B cell 모두에서 음성을 보여 AB형을 보여 불일치를 보였다. 14-ABO-2 검체의 경우 'Good'으로 평가된 기관의 비율은 혈구형 39.1% (27/69), 혈청형 29% (20/69), 그리고 종합판정은 47.8% (33/69)이었으며, 'Unacceptable'으로 평가된 기관의 비율은 혈구형 2.8% (2/69)과 종합판정이 1.4% (1/69)였다. 그러나 혈청형의 경우 시험소 역할을 담당한 2개의 의료기관의 결과가 'w+'와 '음성'으로 상이하여 A형으로 보고하거나 검사를 실시하지 않은 기관의 결과를 제외한 모든 결과는 'Not graded'로 평가하지 않았는데, 이 기관들의 비율이 69.6% (48/69)를 차지하였다.

### 2) D 혈액형 검사

참여기관들이 보고한 D 혈액형 검사 결과는

**Table 4.** Concentrations of LD (U/L) and K (mMol/L) of panel samples according to the storage days in two institutes, 2014

| Institute | Storage day | LD (U/L, n=6) |       | K (mmol/L, n=6) |     |
|-----------|-------------|---------------|-------|-----------------|-----|
|           |             | Mean          | SD    | Mean            | SD  |
| A         | 3           | 690.3         | 157.4 | 12.9            | 5.3 |
|           | 5           | 668.2         | 161.0 | 13.8            | 5.6 |
|           | 7           | 688.8         | 155.3 | 14.7            | 6.0 |
|           | 15          | 688.7         | 161.4 | 18.0            | 6.7 |
| B         | 3           | 828.7         | 206.2 | 13.2            | 5.7 |
|           | 5           | 842.7         | 193.1 | 13.9            | 5.8 |
|           | 7           | 835.3         | 213.2 | 14.8            | 6.2 |
|           | 15          | 832.2         | 223.3 | 18.4            | 7.2 |

**Table 5.** Results (%) of 2014 external proficiency testing for ABO blood grouping at blood centers in Korea (n=69)

|          | Grade        | Cell typing                   |            | Serum typing                  |           | Interpretation                |            |
|----------|--------------|-------------------------------|------------|-------------------------------|-----------|-------------------------------|------------|
|          |              | Blood group                   | N (%)      | Blood group                   | N (%)     | Blood group                   | N (%)      |
| 14-ABO-1 | Good         | O                             | 69 (100.0) | O                             | 67 (97.2) | O                             | 69 (100.0) |
|          | Unacceptable |                               |            | AB                            | 1 (1.4)   |                               | 0 (0.0)    |
|          |              |                               |            | ND*                           | 1 (1.4)   |                               |            |
| 14-ABO-2 | Good         | A <sub>2</sub> B <sub>w</sub> | 27 (39.1)  | A                             | 20 (29.0) | A <sub>2</sub> B <sub>w</sub> | 33 (47.8)  |
|          | Acceptable   | AB <sub>w</sub>               | 28 (40.6)  |                               |           | AB <sub>w</sub>               | 23 (33.3)  |
|          |              | AB                            | 9 (13.0)   |                               |           | AB                            | 8 (11.6)   |
|          |              | A <sub>2</sub> B              | 3 (4.3)    |                               |           | A <sub>2</sub> B              | 2 (2.9)    |
|          |              |                               |            |                               |           | NA <sup>†</sup>               | 2 (2.9)    |
|          | Unacceptable | A <sub>1</sub> B <sub>w</sub> | 1 (1.4)    | N*D                           | 1 (1.4)   | A <sub>1</sub> B <sub>w</sub> | 1 (1.4)    |
|          |              | A <sub>2</sub>                | 1 (1.4)    |                               |           |                               |            |
|          | Not graded   |                               |            | AB                            | 23 (33.3) |                               |            |
|          |              |                               |            | A <sub>w</sub>                | 10 (14.5) |                               |            |
|          |              |                               |            | AB <sub>w</sub>               | 8 (11.6)  |                               |            |
|          |              |                               |            | A <sub>2</sub> B <sub>w</sub> | 3 (4.3)   |                               |            |
|          |              |                               |            | B <sub>w</sub>                | 2 (2.9)   |                               |            |
|          |              |                               |            | A <sub>2</sub>                | 1 (1.4)   |                               |            |
|          |              |                               |            | A <sub>w</sub> B <sub>w</sub> | 1 (1.4)   |                               |            |
| 14-ABO-3 | Good         | O                             | 69 (100.0) | O                             | 67 (97.2) | O                             | 69 (100.0) |
|          | Unacceptable |                               | 0          | AB                            | 1 (1.4)   |                               | 0 (0.0)    |
|          |              |                               |            | NA                            | 1 (1.4)   |                               |            |

Abbreviations: ND\*, not done; NA<sup>†</sup>, not available for interpretation.**Table 6.** Results (%) of 2014 external proficiency testing for D typing at blood centers in Korea (n=69)

| Grade        | 14-Rh-4     |            | 14-Rh-5     |            | 14-Rh-6     |            |
|--------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
|              | Blood group | N (%)      | Blood group | N (%)      | Blood group | N (%)      |
| Good         | Positive    | 69 (100.0) | Negative    | 69 (100.0) | Variant D   | 69 (100.0) |
| Unacceptable |             | 0 (0.0)    |             | 0 (0.0)    |             | 0 (0.0)    |

Table 6과 같이 3개의 검체 모두에서 100%의 정답율을 보였다.

### 3) 혈액형 검사법 및 시약 분석

ABO 혈액형검사법은 시험관법으로 혈구형과 혈청형 검사를 실시하는 기관이 49기관인 71.0%, 혈구형은 슬라이드법, 혈청형은 시험관법으로 하

는 기관이 18기관(26.1%), 혈청형과 혈구형 모두 원주응집법을 이용한 기관도 1기관(1.4%)이었으나, 슬라이드법으로 혈구형만 검사를 실시한 기관도 1기관(1.4%)이었다. D 혈액형검사는 시험관법으로 검사를 실시하는 기관이 53기관(76.8%)으로 가장 많이 사용하며 대신 슬라이드법 15기관

(21.7%)과 원주응집법 1기관(1.4%)이었다. Weak D 검사법은 시험관법 44기관(63.8%), 원주응집법 19기관(27.5%)이었으며, 슬라이드법으로 보고한 기관도 4기관(5.8%) 되었는데 2013년 보고에는 0건이었으므로 사무적 착오로 여겨졌다.

ABO 혈액형검사의 혈청용 시약은 31개 기관이(45.6%) 자가제조 혈구라고 답변을 하였으나 9개 기관은(13.2%) 항혈청 제조원을 기술하였기에 자가제조 혈구를 상품화로 오기한 것으로 보여지며, 실제 28개 기관이(41.2%) 상품화 혈구를 사용하는 것으로 보여졌다.

D 혈액형검사용 시약은 대부분의 기관에서는 D 혈액형이나 weak D test에 monoclonal IgM-IgG blend 혹은 combined monoclonal IgM-polyclonal Ab (IgG)의 한 종류의 anti-D 시약을 사용하는 것으로 조사되었다. 다만, weak D test에 사용되는 anti-D 시약의 종류에 대하여 19개 기관이 polyclonal Ab (IgG)로 표기하였는데, 이는 D 혈액형 검사와 동일한 시약을 사용하나 항글로불린 시약(AHG)의 polyspecific AHG를 polyclonal Ab (IgG)로 잘못 인지하여 표기한 것으로 결과의 신빙성이 없는 것으로 보여졌다. Weak D test에 monoclonal IgM 시약을 사용하는 혈액원은 없는 것으로 조사되었다.

## 고 찰

ABO 아형이나 D 변이형의 검체를 포함한 질병관리본부의 위탁사업의 국내 혈액원의 혈액형 검사 숙련도조사는 현재 혈액원을 대상으로만 실시하고 있으나, 검체 특이성으로 인한 교육 효과를 위하여 혈액원 이외의 의료기관들에게도 확대 사업을 실시할 것인지는 추후 논의가 필요한 사항으로 여겨진다.

2014년도에는 결과입력뿐 만이 아닌 결과보고

서도 전산으로 출력 가능하게 되었고, 경제적이고 빠르면서도 결과 통계의 정확성을 기하여 그 절차가 매우 간편해졌다. 그러나 온라인 결과 보고 형식을 여러 가지 패널로 작성할 수가 없어서 2014년에는 한가지 패널만 송부하였는데, 두 개 이상의 패널 검체를 발송하기 위해서는 온라인 결과 형식의 수정이 필요할 것으로 판단되었다.

2012년과 2013년 보고에서 지적되었듯이 ABO와 D 항원은 적혈구당 일정하고 풍부한 항원수를 가지고 있으며, 패널 물질의 구성이 여러 헌혈자에서 얻어진 적혈구를 혼주한 것이 아니라 동일한 한 명의 헌혈자에서 얻어진 적혈구제제를 이용하고 있으므로, 2014년에는 균질성 시험을 예년에 비하여 축소하였다. 그럼에도 불구하고 외부 숙련도 조사용 검체의 질에 전혀 영향을 미치지 않았으므로 향후에도 ABO와 D 혈액형 검사에 있어서는 균질성 검사는 2~3개의 검체에서 3번의 시험만으로도 충분한 것으로 사료된다. 또한 안정성 검사에서도 LD와 potassium 모두 2012년과 2013년 보고에 비하여 낮은 수치를 나타내어 제조된 검체가 매우 안정적이었음을 알 수 있었다.

14-ABO-2 검체는 혈구형에서는 AB<sub>w</sub>를 보이나 혈청형에서는 미약하나 anti-B가 존재하는 Cis-A<sub>2</sub>B<sub>3</sub>의 전형적 양상으로 혈구형과 혈청형에 불일치를 보이는 A<sub>2</sub>B<sub>w</sub>형 검체로서 4년 동안의 외부 숙련도 조사 중 혈구형과 혈청형의 불일치를 보이는 최초 검체로서 의의가 있었다. 그러나 이에 대한 혈청형 정답은 29%로 저조하였고, 아형을 구분하지 못하고 정상 AB형으로의 보고율도 13.0% (9/69)로서 ABO 아형 검체를 정상 혈액형으로 판정한 2012년 42%보다는 낮았으나 2013년 8.5%에 비하여 약간 증가하여 이의 검출법과 보고 방법에 대한 교육이 필요할 것으로 여겨졌다.

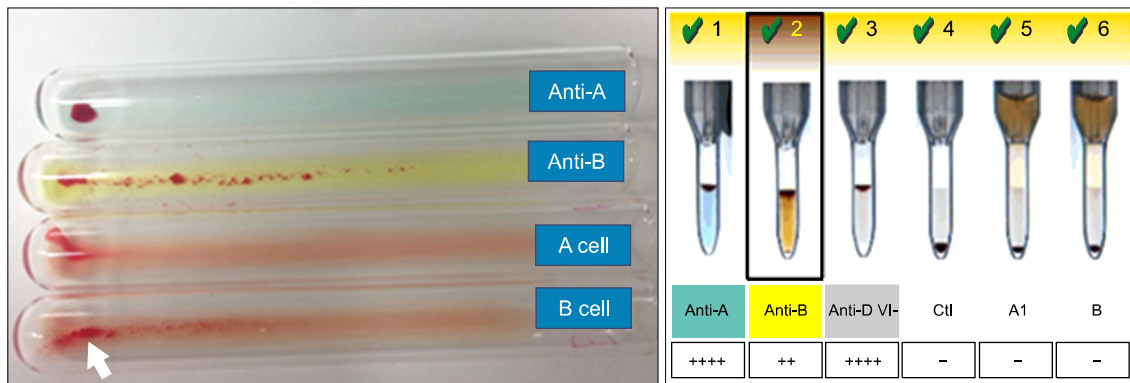
2014년에는 처음으로 A<sub>1</sub>형과 A<sub>2</sub>형의 구분이

가능하도록 하였는데, 혈구형에서 이를 구분하여 보고한 기관은 A<sub>1</sub>B<sub>w</sub>형으로 보고한 1기관을 포함한 32기관(46.3%)이었는데, 종합판정에서는 이를 구분한 36기관 수와 차이를 보여 일부 혈액원이 anti-A<sub>1</sub>의 반응에 따른 A 혈액형 판정에 어려움이 있거나 혹은 사무적 착오를 했을 것으로 사료되었다.

14-ABO-2 검체는 흥미롭게도 2가지 다른 제조사의 원주응집법 자동화 장비의 결과들이 시험관법과는 다른 양상을 나타내었는데, 아형을 보이는 혈구에 대한 혈구형 검사법은 시험관법에 비하여 강하고 부가적으로 나타난 항체에 대한 혈청형 검사법은 약하게 나타났다(Fig. 1). 이는 자동화와 수기법의 차이보다는 검사법 원리와 사용되는 혈구 등에 더 영향을 받았을 것으로 추측되나 이에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다. 특히 특정 제조사를 사용하는 혈액원에서는 장비에서 혈구형과 혈청형의 불일치 메시지도 나타나지 않았기 때문에 정상 AB형으로 보고하기도 하였다. 따라서 ABO 아형, 특히 국내에서 비교적 자주 접할 수 있는 Cis-AB를 검출하는데 어려움이 있을 수 있으므로 원주응집법 사용시 주

의를 요하거나 의심이 되는 검체에 대해서는 시험관법으로의 확인이 필요할 것으로 여겨졌다. 실제로 2013년과 2012년에는 ABO 혈액형 검사를 원주응집법으로 시행한 기관이 4개, 3개로 각각 보고되었는데, 2014년에는 1개 기관으로 줄어든 것은 원주응집법을 사용하는 기관들 중 일부가 확인을 위하여 시험관법으로 재 시행 후 검사법을 시험관법으로 보고하였을 가능성도 배제할 수 없을 것으로 여겨졌다.

상당수 기관들이 시험관법을 사용하였음에도 불구하고 anti-B 응집이 매우 약하여 놓쳤을 가능성이 높았다. 그러나 혈액원의 상당수가 의료기관으로서 수혈을 필요로 하는 Cis-A<sub>2</sub>B<sub>3</sub> 환자의 anti-B를 검출하지 못하여 수혈시 혈액을 AB형으로 선택할 가능성도 완전히 배제할 수는 없었을 것으로 예측되었다. 14-ABO-2 검체의 혈청과 B 혈구와의 교차시험을 실시해 본 결과 실온과 항온 단계에서는 혈구 응집이 trace를 보였으나, 항글로불린 단계를 거친 경우에는 응집이 더욱 약해졌다. 이는 세척으로 인하여 응집이 더 약해졌는지 혹은 항온상태에서는 응집이 더 약해져서인지 구분할 수는 없었지만, 육안으로는 혈구 응



**Fig. 1.** The results of 14-ABO-2 sample with discrepant result between cell typing and serum typing by tube technique (left) and column agglutination technique (right). Abbreviation: ctl, control.



집이 관찰되지 않고 현미경 상에서만 관찰되는 매우 약한 응집만이 있으므로 실제 교차시험에서는 놓칠 가능성이 높은 것으로 여겨졌다. 비록 검출하지 못한 anti-B를 가진 환자가 B형을 포함한 적혈구를 수혈받았을 경우에 임상적인 문제가 발생할 가능성은 분명하지는 않지만 검사시 이점에 유의할 필요는 있을 것으로 여겨졌다.

또한 혈구형에서 ABO 아형이 의심이 될 경우에는 비록 혈청형에서 anti-A 혹은 anti-B가 검출되지 않더라도, 14-ABO-2 검체처럼 낮은 역가로 존재하여 검사법에서 미처 발견하지 못할 수도 있으므로, 아형을 보이는(예, AB<sub>w</sub>형) O형이나,<sup>8,9)</sup> 해당 항원이 음성인(예, A형) 혈액으로 선택할 필요가 있을 것으로 여겨졌다.

비록 본 조사에서 종합판정을 AB형이나 A<sub>2</sub>B형으로 보고한 기관도 'Acceptable'로 판정하였으나, 농축적혈구 이외의 신선동결혈장이나 혈소판 제제를 공급할 경우에는 anti-B가 낮은 역가로 존재하므로, 비록 수혈자에게(특히 소아) 어떠한 영향을 미칠 지는 확실치 않으나, AB형이나 A<sub>2</sub>B형으로 보고하는 것은 적합하지 않기 때문에 출고를 보류하거나 anti-B가 존재하는 A<sub>2</sub>B<sub>w</sub>형 혹은 AB<sub>w</sub>형으로 보고하여야 할 것으로 생각되었다.

정상 AB형은 anti-H 음성, A<sub>2</sub>형도 anti-H가 2+ 정도밖에 되지 않으므로 AB형인데 anti-H가 4+를 보이는 경우에는 A<sub>2</sub>형 이외의 A 아형과 B 아형을 의심할 필요가 있겠으나, 현재 국내에 식약처 허가를 득한 진단용 anti-H가 없어 검사실에서 어려움이 많으므로 이에 대한 국가 차원의 대책이 필요할 것으로 보였다.<sup>10)</sup>

D 변이형의 정답율은 100%로 4년 동안에 비하여 가장 높았는데, partial D인 14-Rh-6 검체는 DAR-E형 이었다. 이 혈액형은 partial D 감별을 위한 kit내 포함된 12개의 anti-D cell line 유래 항체와의 반응에서 6개의 시약과 반응을 보여(6/12)

2012년 D 변이형(2/12)에 비하여는 D 항원의 에피토프 개수가 많아 D 위음성으로의 보고가 없었으며, 2013년 D 변이형 DFR (8/12)에 비하여는 D 항원 에피토프 개수가 적어 D 위양성으로의 보고도 없었던 것으로 여겨졌다. D 변이형의 100% 정답율의 두 번째 원인으로는 2013년도의 지적과 마찬가지로 3년 동안 시행한 외부숙련도 조사 및 워크샵 교육의 효과와 지난 3년 동안 3개 검체가 양성, 음성 및 변이형의 3가지 조합으로 항상 구성되어 왔다는 일종의 규칙을 참여기관이 인지하고 숙련도조사에 임하여 높은 정답율을 제공하는데 기여하였을 가능성도 배제할 수 없으므로 이에 대한 대책이 필요할 것으로 여겨졌다.

ABO 혈청형 검사기법 중 슬라이드법은 2년 동안 지속적으로 감소하는 대신 시험관법이 증가하여, 이는 시험관법을 사용하여야 한다는 매년 시행하는 교육 워크샵의 효과가 영향을 미쳤을 가능성도 있었을 것으로 생각되었다.

결론적으로 결과의 전산입력 뿐만 아니라 결과보고서의 출력 기능은 결과 정리의 정확도 증가 및 절차의 간소화를 가져왔으며, 혈액형 검체는 균질성 시험을 축소하여도 패널 검체의 질을 평가하는데는 무리가 없었음을 확인할 수 있었다. ABO 혈액형 검사의 경우 혈구형과 혈청형의 불일치를 보이는 검체에 대해서는 정답율이 높지 않으므로 이에 대한 교육이 필요하고, 검사실의 수행능을 더 정확하게 평가하기 위해서는 외부숙련도 검체의 다양화가 필요할 것으로 여겨졌다. 또한 ABO 아형의 검체가 시험관법과 자동화 원주응집법과의 차이를 보이므로 이에 대한 원인 조사가 추후 필요할 것으로 여겨지며, 후자는 전자에 비하여 아형을 검출하기에 한계가 있을 수 있으므로 원주응집법으로 혈액형 검사시 주의할 필요가 있겠다.

## 요 약

**배경:** 혈액안전사업단에서는 국내 혈액원의 질향상에 도움을 주기 위하여 2011년도부터 혈액형 외부 숙련도조사를 시행해 왔다. 이에 2014년도 혈액형 외부 숙련도조사 결과를 분석하여 향후 외부숙련도 조사를 진행하는데 도움을 주고 국내 혈액원의 질향상에 기여하고자 하였다.

**방법:** 3개의 ABO 혈액형과 3개의 D 혈액형 패널용 전혈 검체를 69개 혈액원에 발송하였다. 혈액형 검사결과 분석시는 의도한 결과와 일치할 경우에는 ‘Good’, 이외의 정답은 ‘Acceptable’, 정답인 ‘Good + Acceptable’ 이외는 ‘Unacceptable’, 2개 시험소의 답변이 다를 경우에는 ‘Not graded’로 간주하였다.

**결과:** D형 혈액형 검체는 ‘Good’으로 평가된 기관의 비율이 100%였으나, 혈구형과 혈청형에 불일치를 보이는 14-ABO-2 검체의 경우 ‘Good’으로 평가된 기관의 비율은 혈구형 39.1%, 혈청형 29%), 그리고 종합판정은 47.8%이었으며, ‘Unacceptable’으로 평가된 기관의 비율은 혈구형 2.8%과 종합판정이 1.4%였다.

**결론:** 혈구형과 혈청형의 불일치를 보이는 검체에 대해서는 ABO 혈액형의 정답율이 높지 않으므로 이에 대한 교육이 필요하고, 혈액원의 혈액형 검사 수행능을 더 정확하게 평가하기 위해서는 외부숙련도 검체의 다양화가 필요할 것으로 여겨졌다.

## References

1. Lim YA, Cha YJ, Kim JQ, Lee MN, Shin JY. Report on external proficiency testing for blood grouping tests in blood centers (2011). Korean J Blood Transfus 2012;23:38-47
2. Lim YA, Choi YS, Kim HO, Lee DH, Jang CH, Lee MN, et al. Report on external proficiency testing for the ABO and d blood typing in blood centers in 2012 and 2013. Korean J Blood Transfus 2014;25:41-52
3. Oh HB, Han KS, Kim BK, Han BY, Cho HI. A case of Bm. Korean J Blood Transfus 1993; 4:97-101
4. Whang DH, Shin BM, Lee HS, Hur M, Han BY, Han KS. Unusual phenotype expression in a Cis-AB trait: Cis-AB child from a group a father and a group O mother. Korean J Blood Transfus 2000;11:169-75
5. Cho D, Jeon MJ, Song JW, Lee JS, Choi HW, Kwon SY, et al. Serologic variability of the A(var) (784G>A) and its property of different expression depending on co-inherited ABO allele. Korean J Blood Transfus 2006;17:61-70
6. Lee NY, Kwon SW, Han KS, Kim SI. Presence of anti-D in the patient with the D/u phenotype: case report. Korean J Blood Transfus 1991;2:215-7
7. Cho D, Oh BJ, Kim KS, Gu NY, Oh KG, Cho YK, et al. Two cases of partial-D showing different reactivity to various anti-D reagents. Korean J Blood Transfus 2003;14:55-9
8. Kim DW. The problems in transfusion with Cis AB type blood. Korean J Anesthesiol 1993;26:833-8
9. Oh E, Lee H, Park Y, Lim HS. A transfusion experience for a patient with Cis-A2B3 phenotype. Korean J Blood Transfus 2010;21: 154-7
10. Lim YA, Oh JS, Kwon SW, Kwon KC, Kim SY, Park KU, et al. Annual report on external quality assessment of blood bank tests in Korea (2013). J Lab Med Qual Assur 2014;36: 55-63